UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unité d'Enseignement et de Recherche des Sciences Médicales

ANNEE 1974 - THESE N° 414

LE DYSMÉTABOLISME GLUCIDIQUE CHEZ LES ARTÉRITIQUES

Étude statistique portant sur 250 sujets

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 décembre 1974

par

Pierre SEMAH

né le 19 octobre 1946, à FOLLES (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. R. TINGAUD, *Professeur* ..... Président

J. AUBERTIN, *Professeur* .....
Cl. MASSE, *Professeur* ..... Juges
P. BOISSIERAS, *Agrégé* .....

IMPRESSION OFFSET - 28, rue du Maréchal-Joffre, 33000 BORDEAUX — Tél. 52.95.36 - 52.30.73.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547319_0015

UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unité d'Enseignement et de Recherche des Sciences Médicales

ANNEE 1974 - THESE N° 414

LE DYSMÉTABOLISME GLUCIDIQUE CHEZ LES ARTÉRITIQUES

Étude statistique portant sur 250 sujets

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 décembre 1974

par

Pierre SEMAH

né le 19 octobre 1946, à FOLLES (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. R. TINGAUD, *Professeur* ..... Président

J. AUBERTIN, *Professeur* .....
Cl. MASSE, *Professeur* ..... Juges
P. BOISSIERAS, *Agrégé* .....

IMPRESSION OFFSET - 28, rue du Maréchal-Joffre, 33000 BORDEAUX — Tél. 52.95.36 - 52.30.73

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

En souvenir.

A MA FEMME

A MON PERE

A MA SOEUR

A MA GRAND-MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur R. LACHAUD

En remerciement de l'aide précieuse qu'il nous a apportée.

A Monsieur le Docteur J.Y. LACUT

Maître de Conférences Agrégé
Maladies Infectieuses, Maladies Tropicales
(Option Maladies Infectieuses)

Nous tenons à le remercier pour les conseils qu'il nous a prodigués au cours de ce travail.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. BOISSIERAS

Maître de Conférences Agrégé de Chirurgie Générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

En témoignage de gratitude et de respectueuse sympathie.

Monsieur le Professeur Cl. MASSE

Professeur sans Chaire de Chirurgie Générale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier des Palmes Académiques.

Nous avons été heureux de suivre son enseignement et d'avoir trouvé en lui un professeur attentif à nos problèmes et à nos hésitations.

Monsieur le Professeur J. AUBERTIN

Professeur Titulaire des Maladies Infectieuses,
Maladies Tropicales,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service,
Docteur ès Sciences,
Médaille de bronze du Service de Santé des Armées.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. TINGAUD

Professeur de Clinique Chirurgicale,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service,
Officier des Palmes Académiques.

Nous avons commencé nos études sous sa direction. Nous sommes heureux et émus de les terminer avec lui.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant cette recherche et en acceptant la présidence de ce jury.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre admiration et de notre très profonde reconnaissance.

P L A N

	PAGES
INTRODUCTION	1
EXPLOITATION DES DOSSIERS	4
A - Pour chacun des 250 dossiers	5
B - Méthodes de dosage	5
1 - La glycémie	5
2 - Les lipides totaux	6
3 - Les triglycérides	6
4 - Le cholestérol	6
LES EXAMENS DE DEPISTAGE	7
A - Facteurs susceptibles de fausser le dépistage	8
1 - Facteurs médicamenteux pouvant influencer la glycémie	8
2 - Des circonstances pathologiques modifient la glycémie	8
3 - Corps réducteurs entraînant de fausses réactions positives lors de la recherche d'une glycosurie	9
B - Les différents types de recherche de la glycémie et de la glycosurie	9
1 - La glycémie et la glycosurie à jeun	9
a) la glycémie à jeun	9
b) la glycosurie à jeun ou instantanée	10
2 - Glycémie et glycosurie post-prandiales	10
a) la glycémie post-prandiale	10
b) la glycosurie post-prandiale	10

3 - La glycosurie de 24 heures 11
4 - Hyperglycémie provoquée par voie orale 11

a) avant l'épreuve 11
b) la technique 11
5 - Hyperglycémie provoquée par voie veineuse 13
6 - L'épreuve gluco-corticoïde-glucose 14

a) l'épreuve de FAJANS et CONN 14
b) la technique 14
c) interprétation 15

C - Les épreuves de charge en glucose chez nos malades 15

1 - Epreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale 15
2 - Test cortisone-glucose 16

ANALYSE DES DOSSIERS 17

A - Critères de classement des malades 18

- diabétique connus 19
- diabétiques patents 19
- diabétiques latents 19
- diabétique latents possibles 19
- non diabétiques 19

B - Classement des malades 19

C - L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale 23

- chez les diabétiques patents 23
- chez les diabétiques latents 25
- chez les diabétiques latents possibles 26
- chez les non diabétiques 27

D - Présentation clinique des malades 28

- répartition selon les stades cliniques de l'artérite 28
- celle de ZANNINI 29
- analyse selon la loi de PEARSON 29

E - Analyse du métabolisme lipidique 31

1 - Valeurs moyennes 31
2 - Les hyperlipémies, hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies 32
3 - Les lipides totaux 34

a) comparaison des moyennes entre malades porteurs d'une anomalie de la tolérance glucosée et malades non diabétiques 34

b) les lipides totaux chez les diabétiques cliniques et chez les diabétiques non cliniques 36

4 - Le cholestérol 37

a) étude des taux de cholestérol chez les malades ayant un dysmétabolisme léger et chez les non diabétiques 37

b) étude d'une cholestérolémie supérieure à 2,5 g/l 37

5 - Les triglycérides

a) test d'indépendance du taux par rapport au groupe auquel appartient le malade 39

b) comparaison des variances du taux des triglycérides entre diabétiques cliniques et non diabétiques 41

c) comparaison des triglycérides chez les non diabétiques et chez les diabétiques latents 44

ETUDE COMPAREE DE NOTRE TRAVAIL 45

1 - Le métabolisme des glucides 46
2 - Le métabolisme lipidique 50

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE 1

INTRODUCTION

A côté de l'artérite évoluant chez un diabétique connu, la recherche systématique d'un trouble de la glycorégulation a mis en évidence la fréquence d'un dysmétabolisme glucidique plus ou moins fruste chez un grand nombre de malades considérés comme des athéromateux banaux.

L'objet de ce travail est d'essayer d'apporter des précisions sur ce fait encore mal connu, bien qu'un nombre croissant de travaux y soit consacré chaque année.

Déjà en 1958, BARTELS et RULLO, dans une étude sur 100 malades "tout venant", citant LUKENS (1952) : "l'artériosclérose des pieds peut survenir avant la glycosurie et est très courante à l'âge où il y a le plus de risques de voir se déclarer un diabète", et WILKERSON et coll. (1955), qui attirent l'attention sur la fréquence de la preuve clinique du diabète chez des patients présentant une gangrène des extrémités, ne trouvent que 23 % de patients totalement exempts de troubles glucidiques et concluent que tous les patients athéro-scléreux devraient être testés sur le plan du métabolisme glucidique.

Quant à JOUVE et coll., selon les tests, ils trouvent dans un lot de 47 artéritiques, de 40 à 79 % des sujets présentant un trouble du métabolisme glucidique.

Durant les années 1973 et le premier semestre de 1974, 305 malades atteints d'artérite des membres inférieurs ont été hospitalisés pour la première fois à la Clinique Chirurgicale de TASTET-GIRARD et à la Polyclinique du TONDU, où ils ont été vus et traités par le Professeur TINGAUD ou ses assistants.

Parmi ces malades, nous avons dû en éliminer 55 dont le dossier n'avait pu être suffisamment complété pour diverses raisons.

Sur les 250 malades dont le dossier était exploitable :

- 53 étaient connus comme étant déjà diabétiques.

- 119 présentaient un trouble de la glycorégulation.

- 78 se sont révélés indemnes d'un dysmétabolisme glucidique.

Sans vouloir tirer de conclusions précises concernant la pathogénie de l'athérosclérose, il nous a paru intéressant d'attirer l'attention sur la fréquence encore mal précisée de l'intolérance au glucose chez les malades considérés comme des "athéromateux banaux".

OoO

EXPLOITATION DES DOSSIERS

A - *POUR CHACUN DES 250 DOSSIERS EXPLOITABLES, NOUS AVONS NOUS-MEMES DRESSE UNE FICHE-TYPE COMPORTANT LES ELEMENTS SUIVANTS :*

1 - Nom
2 - Age
3 - Stade de l'artériopathie d'après l'examen clinique à l'entrée du malade
4 - Exploration artériographique
5 - Bilan biologique systématique comportant :
- glycémie à jeun
- glycémie à 14 heures
- glycosurie à jeun
- hyperglycémie provoquée par voie orale
- lipides totaux
- cholestérol
- triglycérides.

B - *METHODES DE DOSAGE*

Les examens des malades du Centre Hospitalier Universitaire ont été effectués dans le laboratoire du Professeur MARQUEVIELLE et ceux de la Polyclinique par le laboratoire des Docteurs SERVANTIE et RUFFIE.

1°/ La glycémie

Au Centre Hospitalier Universitaire, par l'autoanalyseur TECHNICON utilisant la Néocuproïne : méthode réductimétrique pour laquelle les valeurs normales sont comprises entre 0,75 et 1,25 g/l, avec des chiffres moyens entre 0,9 et 1,1 g/l.

A la Polyclinique : par une méthode colorimétrique utilisant l'orthotoluidine. Les résultats sont théoriquement inférieurs de 10 cg à la méthode précédente. Nous avons considéré les deux méthodes comme équivalentes.

2°/ Les lipides totaux

Au Centre Hospitalier Universitaire, est utilisée une méthode au sulfate de dextrane : le Liposulfadex (de BIOTROL), dont les chiffres normaux sont entre 4 et 7 g/l.

Le dosage des lipides des malades hospitalisés à la Polyclinique a été réalisé par la méthode de CHABROL et CHARONNAT à l'acide phosphovanilique. Les chiffres normaux sont les mêmes.

3°/ Les triglycérides

Dans les deux laboratoires : méthode de dosage enzymatique du glycérol (Maison BOERHINGER) : chiffres normaux : 0,7 à 1,7 g/l.

4°/ Le cholestérol :

Au Centre Hospitalier Universitaire et à la Polyclinique : méthode de FERRO et HAM. Les chiffres normaux sont compris entre 1,5 et 2,5 g/l.

oOo

LES EXAMENS DE DÉPISTAGE

Il convient, lors de la recherche de la glycémie, de penser à certains facteurs thérapeutiques ou pathologiques susceptibles de fausser le chiffre de celle-ci.

De même, lors de la recherche d'une glycosurie, il faut éliminer les réaction faussement positives, dues à d'autres corps réducteurs.

A - *FACTEURS SUSCEPTIBLES DE FAUSSER LE DEPISTAGE*

1°/ *Facteurs médicamenteux pouvant influencer la glycémie*

a) Ce peut être un effet révélateur :

- les glucocorticoïdes, dont l'action est utilisée dans l'épreuve de CONN.
- les diurétiques thiazidiques et l'acide éthacrynique.
- les oestroprogestatifs de synthèse.
- une benzodiazépine : le diazoxide.
- l'adrénaline, la noradrénaline et les amines pressives.
- la caféïne.

b) D'autres peuvent l'abaisser :

- certains IMAO.
- les β bloquants.
- les sulfamides hypoglycémiants (cela va sans dire).

2°/ *Des circonstances pathologiques modifient la glycémie* :

- l'obésité.
- des affections digestives : gastrectomie, malabsorption.
- les cirrhoses, les pancréatites.

- des affections endocriniennes.
- la maladie de VON GIERKE.
- les états de déplétion potassique.

3°/ Corps réducteurs entraînant de fausses réactions positives lors de la recherche d'une glycosurie

- la vitamine C.
- le PAS.
- l'acide nalidixique.

Ces causes d'erréurs ont été recherchées et il en a été tenu le plus grand compte dans la constitution de nos dossiers sauf en ce qui concerne l'obésité car, souvent, le poids des malades n'a pas été retrouvé.

B - LES DIFFERENTS TYPES DE RECHERCHE DE LA GLYCEMIE ET DE LA GLYCOSURIE

1°/ La glycémie et la glycosurie à jeun

a) La glycémie à jeun :

Le test est fait le matin à jeun, le sujet ne s'étant pas alimenté depuis la veille au soir.

Pour certains auteurs, il est de peu de valeur, si ce n'est en cas de diabète avéré, ou si la glycémie excède 1,2 g/l.

D'autre part, nombre de diabétiques authentiques ont une glycémie à jeun aux alentours de la normale (d'après BERTRAND).

Cependant, JOUVE accorde une grande importance à la glycémie à jeun et pense qu'elle représente un facteur prépondérant dans l'évaluation du "risque" de maladie.

b) La glycosurie instantanée ou à jeun :

Elle est recherchée par la liqueur de FEHLING ou par des papiers réactifs.

Elle n'a que peu de valeur, car on a pu recueillir un échantillon d'urines ne contenant pas de glucose. (D'après LAURENT, BERTRAND).

BOULIN, cité par JUSTIN BESANCON, dit que l'absence de glycosurie n'est pas exceptionnelle au cours du diabète, aussi refusait-il de la considérer comme un critère indispensable pour affirmer celui-ci.

2°/ Glycémie et glycosurie post-prandiales

a) La glycémie post-prandiale :

Selon les auteurs, elle sera dosée sur des échantillons recueillis entre une heure et quart après le repas de midi (LAURENT) et deux heures (DEROT et ASSAN).

La limite supérieure de la normale est de 1,20 g/l pour DEROT et ASSAN (par analogie avec le critère de CONN et FAJANS correspondant à la 2e heure d'une hyperglycémie provoquée).

b) La glycosurie post-prandiale :

Le sujet vide sa vessie avant le repas de midi, puis absorbe un repas riche en glucides. Les urines sont recueillies deux heures après le repas.

Cette méthode est cinq fois plus souvent positive que celle de la glycémie à jeun.

Toutes les glycosuries post-prandiales ne témoignent cependant pas d'un diabète. Celui-ci n'a été confirmé que dans 11% des cas sur 302 glycosuries, pour STEWART, et dans 52 % des cas sur 120 glycosuries pour NELSON.

Statistiques référenciées par M. TUTIN.

Le couplage d'une glycémie et d'une glycosurie post-prandiales suffit dans la grande majorité des cas à affirmer ou à infirmer le diabète. Les réponses douteuses ou limites incitant à poursuivre les investigations.

3°/ La glycosurie de 24 heures seule, lorsqu'elle est praticable a une valeur incontestable

4°/ Hyperglycémie provoquée par voie orale

L'hyperglycémie provoquée fut imaginée par BAUDOIN et GILBERT en 1908, puis mise au point par Marcel LABBE et coll.

Elle reste l'épreuve dynamique la plus utilisée en pratique hospitalière et n'a jamais été supplantée. Cependant, les résultats peuvent varier d'une épreuve à l'autre chez un même malade.

a) Avant l'épreuve

Il est recommandé d'administrer, dans les trois jours qui précèdent, un régime normocalorique à 250 ou 300 g de glucides. C'est cependant ce qu'apporte une ration alimentaire normale, non restrictive en hydrates de carbone.

b) Technique :

Le sujet doit être à jeun depuis douze heures. La dose de glucose ingérée peut être fixe ou bien varier selon des critères de poids ou de surface.

- Pour DEROT, 45 g de glucose/m2.
- 30 g de glucose/m2 pour LESTRADET.
- Les doses de FAJANS et CONN sont de 1,75 g de glucose par Kg de poids idéal. Les dosages sont

effectués par la méthode de SOMOGYI-NELSON, utilisant le pouvoir réducteur du glucose (valeurs normales : 0,80 à 1 g/l). Leurs critères établissent qu'un état diabétique peut être considéré comme certain lorsque les glycémies sont égales ou supérieures à 1,60 g/l à la première heure, à 1,20 g/l à la deuxième heure.

- Le service de Santé publique des Etats-Unis (épreuve avec ingestion de 100 g de glucose, glycémies dosées par la méthode de l'autoanalyseur de TECHNICON, basée sur le pouvoir réducteur du glucose : valeurs normales : 0,8 à 1,1 g/l) utilise des critères légèrement différents et attribue une cotation aux valeurs critiques. A savoir :
  1/2 point pour les glycémies à une heure et à deux heures supérieures à la normale admise : 1,50 g/l à la 1ère heure, et 1,10 g/l à deux heures.
  1 point pour les glycémies à jeun et à 3 heures > 1 g/l.
  Le diagnostic de diabète certain ou possible est porté pour deux points de cotation ou plus.
- Enfin, l'Organisation Mondiale de la Santé et la British Diabetic Association adoptent l'ingestion de 50 g de glucose avec pour critères un seuil de la normale à 1,60 g/l à la première heure, et à 1,10 g/l à la deuxième heure, pour du sang veineux.

Le désaccord sur les doses de glucose à administrer semble maintenant réglé. Si certains ont prôné le calcul de la dose par rapport au poids du corps, ou proposé des doses nettement supérieures, la majorité des travaux effectués (BOULIN, HALE, WHITE, PAYNE, MOSENTHAL) concluent à la nécessité d'une dose standard de 50 g de glucose chez l'adulte ; les doses supérieures n'augmentant que le temps de l'épreuve, sans modifier la flèche glycémique (JUSTIN BESANCON, 1960).

LESTRADET pense également qu'on peut recourir sys-

tématiquement à des administrations de 50 g de glucose dans 250 ml d'eau.

Les glycémies seront déterminées au temps 0,30, 60, 120, et souvent 180 minutes. Il est d'ailleurs nécessaire de considérer dans tous les cas les chiffres absolus et les variations de la glycémie, à partir de la glycémie de base.

D'après le tableau de JAKSON, Eric MARTIN, LABRAM et ROMANI reproduit par LESTRADET ; pour du sang capillaire qui donne une hyperglycémie plus élevée de 0,10 à 0,15 g/l, par rapport à du sang veineux, les chiffres maxima de la normalité sont :

	Temps 0	60	120
→ *40 ans*	*1,15*	*1,90*	*1,40*
Adultes âgés : par décennies à partir de 40 ans, ajouter 0,05 g/l au temps 0, et 0,15 g/l aux temps 60 et 120	→ *60 ans* *1,25*	*2,20*	*1,70*
	→ *70 ans* *1,30*	*2,35*	*1,85*

5°/ Hyperglycémies provoquée par voie veineuse

Les précautions diététiques seront les mêmes que pour l'hyperglycémies provoquée par voie orale.

Administration de 0,33 g de glucose par kg de poids (LESTRADET, TUTIN).

ou de 15 g par mètre carré de surface corporelle (TUTIN).

L'injection de glucose se fait en deux minutes chez un sujet à jeun.

Elle est théoriquement plus fidèle car elle permet d'éliminer les troubles d'assimilation digestive et fournit une mesure directe de l'assimilation du glucose par les cellules.

Reportées sur un papier semi-logarythmique, les glycémies s'alignent sur une droite qui coupe l'axe des ordonnées. La valeur moyenne K de la pente est de 1,7. Pour un diabète confirmé la pente est, en règle, inférieure à 1. Entre 1 et 1,4 se trouve la zone d'incertitude comprenant les diabétiques latents et des sujets normaux. Quant au retour à la normale, il doit s'effectuer en 60 mn environ. Tout délai supérieur à 70 mn étant suspect.

6°/ L'épreuve gluco-corticoïde-glucose par voie orale

a) L'épreuve la plus classique est celle de FAJANS et CONN (1954).

Il s'agit d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée avant laquelle il est administré de la cortisone au malade. Le but est de sensibiliser l'épreuve par l'action du gluco-corticoïde qui s'oppose à l'action de l'insuline, ce qui permet d'explorer les possibilités d'adaptation immédiate de la sécrétion d'insuline à la situation métabolique critique créée par cette administration aiguë d'un gluco-corticoïde (FREYCHET).

b) La technique :

Administration, huit heures et demie et deux heures avant l'ingestion de 1,75 g de glucose par kg de poids idéal, de 50 mg de cortisone (100 mg au total), ou 62,5 mg (soit 125 mg au total), si le poids est supérieur à 70 kg. L'administration en deux prises semblant favoriser l'effet de sensibilisation qu'on attend de l'épreuve.

c) Interprétation :

FAJANS et CONN ont considéré qu'une glycémie de 140 mg pour 100 ml (sur du sang veineux et par un dosage effectué selon la méthode de SOMOGYI-NELSON), deux heures après l'ingestion du glucose, représente la valeur critique témoignant d'une altération de la tolérance au glucose, dans cette épreuve sensibilisée.

Ce test n'a que peu de valeur chez la femme enceinte, étant donné l'élévation de la fréquence des réponses positives par rapport à l'état de non-gravidité. Il pose des problèmes chez les adolescents de moins de quinze ans, car il est alors infidèle. Il est, d'autre part, difficile à interpréter au-delà d'un certain âge : quarante ans pour FAJANS et CONN, quarante-cinq ou cinquante ans pour d'autres auteurs. Il en est de même chez les obèses.

Une épreuve gluco-corticoïde-glucose dont le résultat est positif, signifie qu'un sujet normalement tolérant au glucose dans les conditions habituelles, présente une tolérance diminuée dans une situation extraphysiologique définie, et que le risque de devenir diabétique est plus élevé chez cet individu. Cependant, un test négatif n'élimine pas un devenir diabétique éventuel, car il ne permet pas de déceler une prédisposition génétique au diabète

Pour TUTIN, les glycémies devront être inférieures à 1,60 mg à la première heure, et à 1,40 mg à la deuxième heure.

C - LES EPREUVES DE CHARGE EN GLUCOSE CHEZ NOS MALADES

1°/ En ce qui concerne l'épreuve d'hyperglycémie par voie orale, tous les malades traités ont absorbé, après douze heures de jeûne, une dose de glucose de 50 g. des prélèvements de sang veineux ont été effectués avant l'absorp-

tion de glucose, puis après celle-ci, toutes les trente minutes, jusqu'à trois heures trente après le début de l'épreuve.

Nous avons retenu pour notre analyse les critères de l'Ecole Bordelaise de Diabétologie, inspirés par les travaux de FAJANS et CONN, c'est-à-dire :

Un état diabétique peut être considéré comme certain quand les glycémies sont supérieures ou égales à 1,60 g/l à la première heure, et supérieures ou égales à 1,20 g/l à la deuxième heure.

Nous avons apporté à ces chiffres une correction de 0,15 g/l par décennie au-delà de quarante ans. Nous avons également tenu compte de l'allure générale de la courbe, ainsi que cela est fait couramment dans le service ; ce qui nous a amenés à être légèrement moins stricts que dans les publications, mais peut-être plus proches de la réalité quotidienne pour le malade.

2°/ Quelques-uns des malades, dont la courbe ne permettait pas de se prononcer avec certitude, ont bénéficié d'un test cortisone-glucose.

Ils ont absorbé, huit heures et deux heures avant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, un cachet de 50 mg de cortisone. La dose de charge en glucose restant de 50 g.

Seuls, des malades dont l'âge était inférieur à 45 ans ont bénéficié de ce test. Nous nous sommes servis des résultats pour effectuer le classement des malades dans les différents groupes, en retenant pour critères de normalité, les limites de 1,60 g/l à la première heure, et 1,40 g/l à la deuxième heure (FAJANS et CONN donnent seulement pour critère 1,40 g/l à la deuxième heure).

NB : l'hyperglycémie provoquée n'a pas été effectuée chez les malades déjà connus comme étant diabétiques, dont la glycémie à jeun était supérieure à 1,20 g/l, et ayant une glycosurie permanente.

oOo

ANALYSE DES DOSSIERS

Notre étude a été faite sur 305 dossiers de malades entrant pour la première fois dans le service. Ces malades étaient tous adressés pour une artériopathie oblitérante chronique des membres inférieurs, soit par leur médecin traitant, soit par un autre service du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, soit par un hôpital de la périphérie.

Parmi ces dossiers, nous avons dû en écarter 55 qui n'avaient pu être suffisamment complétés :

- soit parce que le malade était porteur d'une affection ou recevait une thérapeutique modifiant la tolérance au glucose.

- soit parce que la malade avait, par la suite, été transéaté dans un autre service, une partie des examens l'ayant alors accompagné.

- soit par décès peu après l'admission.

Les 250 dossiers restants concernaient :

- 232 malades de sexe masculin
- 18 malades de sexe féminin.

Pour des raisons de grandeur d'échantillon, nous avons été obligés de confondre dans notre étude les hommes et les femmes.

A - CRITERES DE CLASSEMENT DES MALADES

A la suite de l'étude des antécédents du malade, de sa courbe d'hyperglycémie par voie orale, et éventuellement du test cortisone-glucose, nous avons classé les malades en cinq groupes auxquels nous avons donné les noms suivants :

- *Diabétiques connus (D.C.)* pour lesquels le diagnostic de diabète avait été fait par le médecin traitant. Ces malades n'ont été que très rarement contrôlés à nouveau par des examens autres que ceux d'un bilan systématique, et cela seulement quand les dosages à l'entrée ne correspondaient pas au diagnostic. A la suite de ce nouveau contrôle, quelques-uns d'entre eux, d'ailleurs, sont passés dans d'autres groupes.

Tous ces malades avaient un traitement anti-diabétique, (plus ou moins bien suivi) : soit de l'insuline, soit un régime seul, soit un régime associé à des hypoglycémiants par voie orale.

- *Diabétiques patents (D.P.)* dont le diabète clinique a également été mis en évidence par une hyperglycémie provoquée par voie orale.

- *Diabétiques latents (D.L.)* appelés "diabétiques chimiques" par FAJANS et CONN, dont le dysmétabolisme n'a été mis en évidence que par l'hyperglycémie provoquée.

- *Diabétiques latents possibles (D.L.P.)* qui présentaient un trouble du métabolisme des glucides sans que le diabète latent puisse être affirmé, ceci souvent en raison de l'âge.

- *Non diabétiques (N.D.)*. Ils se sont révélés indemnes de tout dysmétabolisme glucidique, soit parce que la courbe d'hyperglycémie provoquée était strictement dans les limites de la normale, soit parce qu'elle rentrait dans ces limites, compte tenu des corrections apportées en raison de l'âge.

B - CLASSEMENT DES MALADES

La moyenne d'âge de nos malades est de 64,5 ans, avec un écart type $\sigma \# 11$.

70 % des malades ont entre 53,5 ans et 75,5 ans, avec pour extrêmes 32 et 91 ans.

La répartition de ces malades est donnée dans le tableau ci-dessous. Elle a été faite selon le groupe et la tranche d'âge auxquels ils appartenaient.

Années	Classement par groupes					
	DC	DP	DL	DLP	ND	TOTAL
31-40	*2*		*2*		*2*	*6*
41-50	*3*		*14*	*3*	*13*	*33*
51-60	*8*	*4*	*13*	*7*	*16*	*48*
61-70	*18*	*9*	*25*	*7*	*30*	*89*
71 et plus	*22*	*7*	*18*	*10*	*17*	*74*
TOTAL	*53*	*20*	*72*	*27*	*78*	*250*
%	*21,2*	*8*	*28,8*	*10,8*	*31,2*	*100*
TOTAL		*20*	*72*	*27*	*78*	*197*
%		*10,2*	*36,5*	*13,7*	*39,6*	*100*
(DC exclus)						

DC = Diabétiques connus
DL = Diabétiques latents
ND = Non diabétiques
DP = Diabétiques patents
DLP = Diabétiques latents possibles.

Parmi les 78 malades non diabétiques, dix avaient une glycémie supérieure à 1,60 g/l à la première heure et à 1,20 g/l à la deuxième heure ce qui ramène la proportion de non diabétique de 39,6 % à 34,5 %.

En outre, 35 de ces malades avaient un des paramètres supérieur à la normale :

19 avaient une glycémie supérieure à 1,20 g/l à la deuxième heure.

17 avaient une glycémie supérieure à 1,60 g/l à la première heure.

Cela permettra une comparaison plus facile avec les données des publications. Dans ce décompte, nous négligeons également l'âge des malades.

La glycémie à jeun du bilan d'entrée était supérieure ou égale à 1 g/l chez :

Groupe	N	G 1 g/l	%
DC	*53*	*43*	*81*
DP	*20*	*15*	*75*
DL	*72*	*44*	*61*
DLP	*27*	*10*	*37*
ND	*78*	*30*	*38,5*
TOTAL	*250*	*142*	

Certains de nos malades étaient porteurs d'une autre localisation de l'athérosclérose :

a) au niveau cardiaque (mais aucun n'avait présenté d'infarctus récents) :

	N	Infarctus	Angor	Ischémie à l'ECG
DC	18	8	6	4
DP	6	2	1	4
DL	13	10	1	2
DLP	6	3	2	1
ND	19	3	2	14

b) au niveau cérébral :

	N	Signes d'athérosclérose
DC+DP	73	7
DL+DLP	99	5
ND	78	5

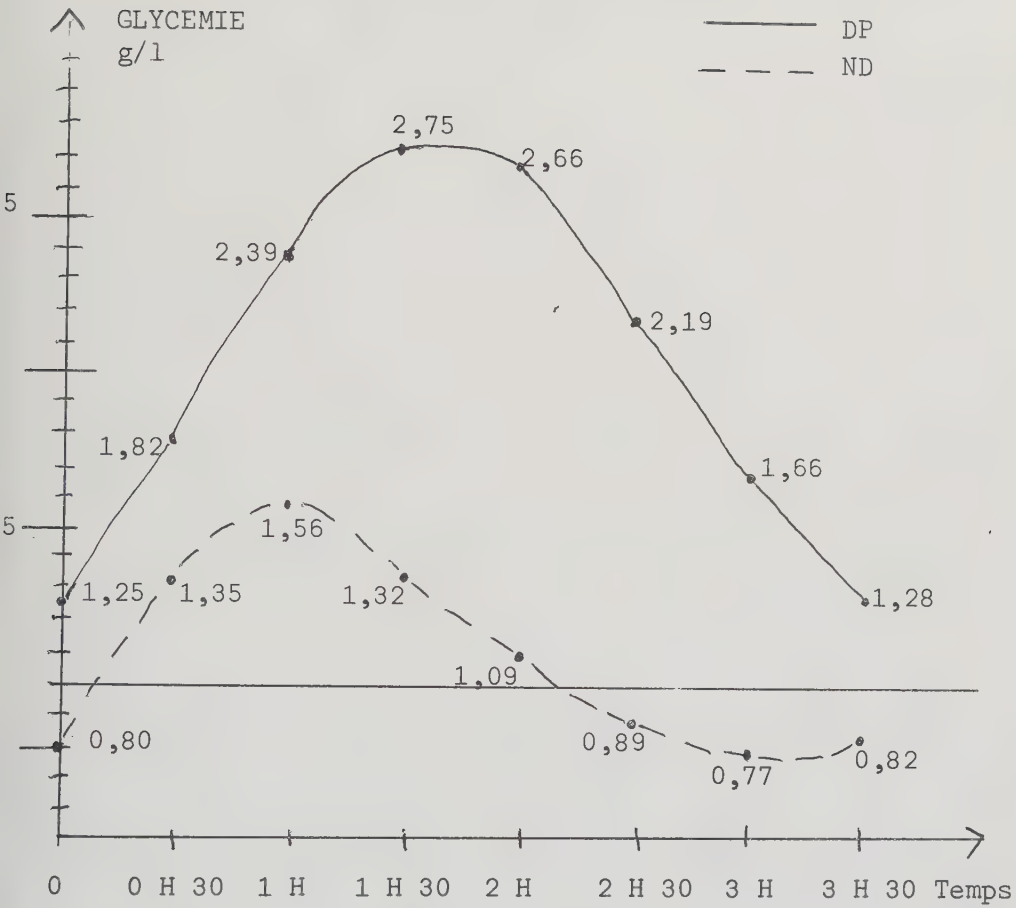
Dans le groupe des diabétiques connus, la durée moyenne d'évolution du diabète ayant précédé les premiers signes d'artériopathie des membres inférieurs est de : 23,5 ans pour le diabète de type II

et de : 6,5 ans pour le diabète de type I.

L'âge moyen de nos malades est :		Ecart type σ
- en excluant les diabétiques connus	:64 ans	(σ = 13)
- pour les diabétiques connus	:66,3 ans	(σ = 12)
- pour les diabétiques patents	:68 ans	(σ = 9)
- pour les diabétiques latents	:63,7 ans	(σ = 13)
- pour les diabétiques latents possibles	:65,2 ans	(σ = 11,5)
- pour les non diabétiques	:61,8 ans	(σ = 12)

C - *L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE*

Ne pouvant donner les résultats de l'hyperglycémie provoquée par voie orale de chaque malade, nous avons été amenés à faire une moyenne des résultats selon les différents groupes de malades. Nous avons réalisé une courbe globale pour tout le lot de malades et nous donnons un tableau des résultats par tranche d'âge, sauf pour les malades que nous avons appelés Diabétiques patents qui étaient trop peu nombreux pour que des résultats séparés soient très significatifs.



1°/ *Courbe d'hyperglycémie provoquée regroupant la moyenne des valeurs trouvées chez les diabétiques patents :*

2°/ *Courbe d'hyperglycémie provoquée chez les malades diabétiques latents* :

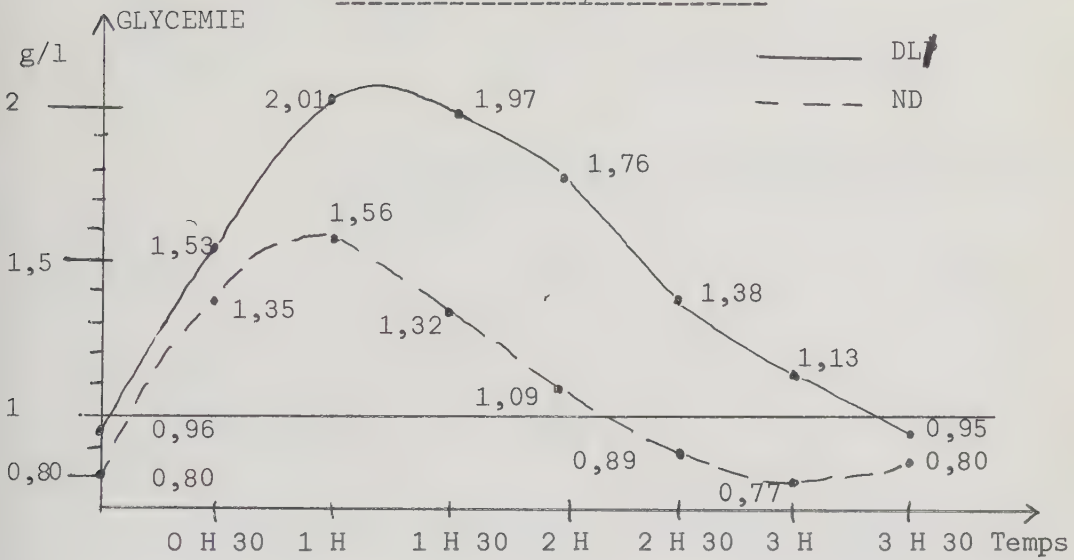


Tableau n° 2 : Moyennes des hgpo chez les diabétiques latents

Années	$T_{=0}$	0H30	1H00	1H30	2H00	2H30	3H00	3H30
31-40	*1,03*	*1,98*	*2,08*	*1,61*	*1,19*	*0,93*	*0,83*	*0,74*
41-50	*0,97*	*1,60*	*2,20*	*1,97*	*1,70*	*1,23*	*0,98*	*0,87*
51-60	*1,03*	*1,57*	*1,98*	*1,93*	*1,64*	*1,21*	*1,03*	*0,89*
61-70	*1,09*	*1,52*	*2,06*	*2,05*	*1,83*	*1,47*	*1,17*	*1,00*
71-..	*0,95*	*1,40*	*1,83*	*1,93*	*1,85*	*1,58*	*1,32*	*1,03*
Moyenne	*0,96*	*1,53*	*2,01*	*1,97*	*1,76*	*1,38*	*1,13*	*0,95*

Nous constatons chez ces malades (D.L.) une flèche d'hyperglycémie qui se situe aux alentours de 2 g/l, mais surtout une élévation de la glycémie à la deuxième heure proportionnelle à l'accroissement de l'âge avec, comme corrélation, un allongement du temps de retour à la glycémie de base.

3°/ Courbe d'hyperglycémie provoquée chez les malades diabétiques latents possibles (courbe globale) :

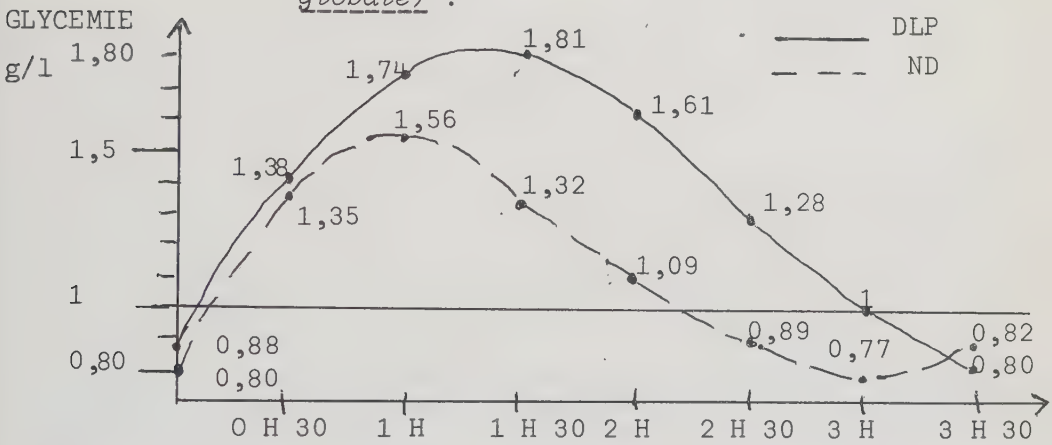


Tableau n°3 regroupant les moyennes des dosages par tranches d'âge et la moyenne générale des DLP.

Années	$T_{=0}$	0H30	1H00	1H30	2H00	2H30	3H00	3H30
41-50	*0,95*	*1,72*	*2,05*	*1,78*	*1,47*	*0,92*	*0,84*	*0,77*
51-60	*0,83*	*1,23*	*1,55*	*1,83*	*1,65*	*1,16*	*0,82*	
61-70	*0,93*	*1,46*	*1,79*	*1,86*	*1,54*	*1,26*	*0,93*	*0,71*
71 et plus	*0,86*	*1,34*	*1,74*	*1,76*	*1,68*	*1,48*	*1,20*	*0,88*
Moyenne	*0,88*	*1,38*	*1,74*	*1,81*	*1,61*	*1,28*	*1*	*0,80*

Bien qu'en moyenne la flèche d'hyperglycémie provoquée soit moins forte, nous constatons également une augmentation du temps de retour à la normale avec l'âge.

4°/ Courbe d'hyperglycémie chez les malades non diabétiques (courbe globale) :

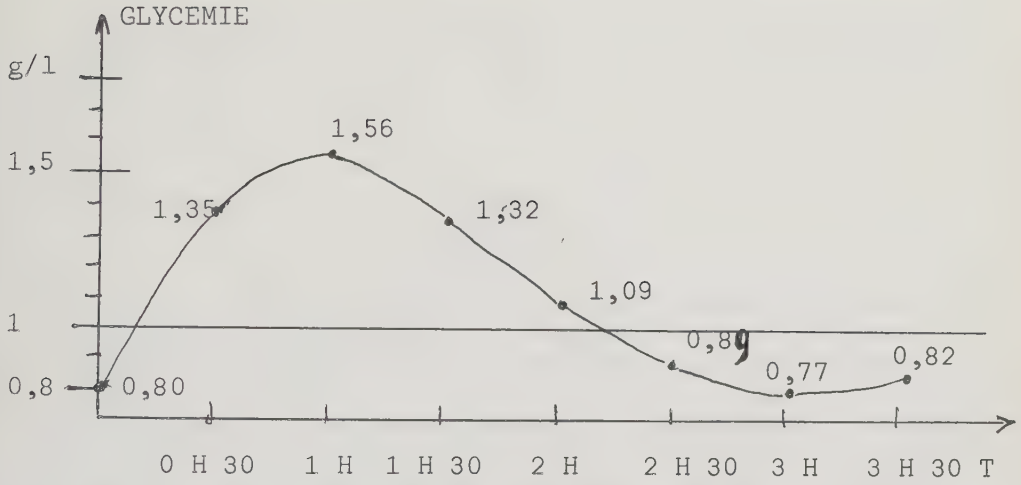


Tableau n°4 regroupant les valeurs moyennes des dosages par tranches d'âge et la moyenne générale des HGPO des malades non diabétiques.

Années	$T_{=0}$	0H30	1H00	1H30	2H00	2H30	3H00	3H30
31-40	*0,94*	*1,60*	*1,47*	*1,21*	*1,14*	*0,89*	*0,76*	*0,91*
41-50	*0,81*	*1,36*	*1,65*	*1,15*	*0,94*	*0,79*	*0,63*	*0,76*
51-60	*0,79*	*1,33*	*1,54*	*1,42*	*1,12*	*0,95*	*0,77*	*0,82*
61-70	*0,80*	*1,35*	*1,57*	*1,32*	*1,11*	*0,86*	*0,77*	*0,84*
71 et plus	*0,78*	*1,30*	*1,53*	*1,36*	*1,14*	*0,98*	*0,86*	*0,79*
Moyenne	*0,80*	*1,35*	*1,56*	*1,32*	*1,09*	*0,89*	*0,77*	*0,82*

Chez ces malades, il n'existe pas de différence sensible des résultats entre les malades les plus jeunes et les malades les plus âgés.

La conclusion que l'on peut tirer, au vu de toutes ces données, est que lorsqu'il existe un trouble du métabolisme des glucides, celui-ci se marque davantage chez les sujets âgés.

D - PRESENTATION CLINIQUE DES MALADES :

Nous avons également étudié, à l'intérieur de chaque groupe la répartition des malades selon les stades cliniques de l'artérite. Dans certains cas, le manque de précision des observations nous a amenés à exclure le dossier de l'étude. Le nombre de stades déterminés est donc inférieur au nombre de malades.

GROUPE STADE	DC	DP	DL	DLP	ND	TOTAL
II	*11*	*3*	*24*	*8*	*25*	*71*
III	*7*	*7*	*29*	*12*	*25*	*80*
IV	*25*	*7*	*15*	*6*	*20*	*73*
Total	*43*	*17*	*68*	*26*	*70*	*224*
Pourcentage des stades II	*25,6*	*17,6*	*35,4*	*30,8*	*35,7*	*31,7*
Pourcentage des stades III	*16,3*	*41,2*	*42,6*	*46,1*	*35,7*	*35,7*
Pourcentage des stades IV	*58,1*	*41,2*	*22*	*23,1*	*28,6*	*32,6*

Répartition des malades selon le groupe auquel ils appartiennent et selon le stade de leur artérite (Le tableau doit être lu dans le sens vertical).

ZANNINI a publié une étude sur les répartitions des différents stades de l'artériopathie des membres inférieurs chez des malades diabétiques. Nous la comparons ci-dessous à notre propre étude.

Stade	Nos malades	ZANNINI
Stade II	*46 (29,9 %)*	*84 (45,9 %)*
Stade III	*55 (37,5 %)*	*52 (28,3 %)*
Stade IV	*52 (34,4 %)*	*47 (25,8 %)*
TOTAL	*154*	*183*

Nous observons donc dans son recrutement un plus grand nombre de malades diabétiques qui ne souffrent encore que de claudication intermittente des membres inférieurs.

Nous avons cherché à savoir s'il existait chez nos malades une relation entre le stade de l'artériopathie au moment de l'hospitalisation et le degré de l'altération de la tolérance au glucose. Pour cela, nous nous sommes servis de la loi de PEARSON ou Test du $\chi 2$ (chi-carré), sous forme d'un test d'indépendance.

Pour avoir des échantillons suffisants, nous avons été obligés de regrouper les diabétiques connus et les diabétiques patents.

Tolérance glucosée / STADE	DC DP	DL	DLP	ND	TOTAL	p'i
II	*14*	*24*	*8*	*25*	*71*	*0,32*
III	*14*	*29*	*12*	*25*	*80*	*0,36*
IV	*32*	*15*	*6*	*20*	*73*	*0,33*
TOTAL	*60*	*68*	*26*	*70*	*224 = n*	
p"j	*0,27*	*0,30*	*0,12*	*0,31*		

Les p'i étant, pour les malades, les estimations de probabilité d'appartenir aux lignes 1, 2, 3.

Les p"j, les estimations de probabilité d'appartenir aux colonnes 1, 2, 3, 4.

ij	nij	np'ip"j	nij-np'ip"j	$\frac{(nij-np'ip"j)^2}{np'ip"j}$
1-1	*14*	*19,3*	*- 5,3*	*1,45*
1-2	*24*	*21,5*	*+ 2,5*	*0,29*
1-3	*8*	*8,6*	*- 0,6*	*0,04*
1-4	*25*	*22,2*	*+ 2,8*	*0,35*
2-1	*14*	*21,8*	*- 7,8*	*2,79*
2-2	*29*	*24,2*	*+ 4,8*	*0,95*
2-3	*12*	*09,7*	*2,3*	*0,54*
2-4	*25*	*24,6*	*0,4*	*0,00*
3-1	*32*	*20,0*	*12,0*	*7,20*
3-2	*15*	*22,2*	*- 7,2*	*2,33*
3-3	*6*	*8,9*	*- 2,9*	*0,94*
3-4	*20*	*22,9*	*- 2,9*	*0,37*

$$\chi^2 = \Sigma \frac{(nij - np'ip"j)^2}{np'ip"j} \qquad \chi^2 = 17,27$$

Le nombre de degrés de liberté est de (4-I) (3-I) = 6.

Pour 6 degrés de liberté, le seuil de χ^2_o correspondant à une probabilité de 5/100e étant de 12, 59, on peut affirmer que le test est négatif, et, par suite, qu'il existe une relation entre le stade clinique et le degré d'altération de la tolérance au glucose.

E - ANALYSE DU METABOLISME LIPIDIQUE :

1°/ Valeurs moyennes

Nous avons également regroupé sous forme de tableaux le taux moyen des lipides totaux, du cholestérol et des triglycérides dans les différents groupes de malades, en précisant pour chaque sous-groupe le nombre de dosages sur lesquels a été effectuée la moyenne.

	DC	DP	DL	DLP	ND	Moyenne Générale et Ecart-Type		DC +DP	DL +DLP
Lipides totaux en g/l	*6,39*	*6,59*	*6,66*	*6,21*	*6,08*	*6,37*	*σ=1,46*	*6,46*	*6,53*
	30	*16*	*52*	*20*	*56*	*174*		*46*	*72*
Cholestérol en g/l	*1,97*	*2,24*	*2,14*	*2,52*	*1,99*	*2,11*	*σ=0,65*	*2,07*	*2,23*
	35	*17*	*56*	*18*	*60*	*186*		*52*	*74*
Triglycérides en g/l	*1,56*	*1,88*	*1,50*	*1,36*	*1,49*	*1,52*	*σ=0,67*	*1,65*	*1,46*
	15	*6*	*33*	*10*	*22*	*86*		*21*	*43*

PERRIN avait trouvé chez 634 artériels des valeurs moyennes des lipides totaux, du cholestérol et des triglycérides, significativement différentes des nôtres, valeurs que nous donnons ci-dessous :

	Ecart type σ
- Chol. :	2,32 σ = 0,65
- Lipides totaux :	5,5 σ = 1,79
- Triglycérides :	1,17 σ = 0,62.

2°/ Les hyperlipémies, hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies :

Dans un deuxième tableau, nous donnons le nombre de dosages :

- des lipides totaux supérieurs à 7 g/l
- de cholestérol supérieurs aux taux de 2,20 et 2,50 g/l
- de triglycérides supérieurs à 1,5 g/l, 1,75 g/l et 2 g/l

ceci par rapport au nombre total de dosages effectués dans chaque groupe de malades. Nous l'exprimons également sous forme de pourcentages.

	DC	DP	DL	DLP	ND
Lipides	*10/30*	*6/16*	*18/52*	*4/20*	*13/56*
(> 7 g/l)	*33 %*	*37,5 %*	*34,6 %*	*20 %*	*23,5 %*
Cholestérol	*5/35*	*4/17*	*12/56*	*4/18*	*7/56*
(> 2,5 g/l	*14,2 %*	*23,5,%*	*21,4 %*	*22,2 %*	*12,5 %*
	10/35	*8/17*	*24/56*	*6/18*	*17/56*
(> 2,2 g/l	*28,5 %*	*47 %*	*43 %*	*33 %*	*30,3 %*
Triglycérides	*5/15*	*3/6*	*6/33*	*1/10*	*3/22*
(> 2 g/l	*33 %*	*50 %*	*18 %*	*10 %*	*13,6 %*
	5/15	*4/6*	*8/33*	*1/10*	*7/22*
(> 1,75 g/l	*33 %*	*66 %*	*24,2 %*	*10 %*	*32 %*
	7/15	*6/6*	*10/33*	*4/10*	*9/22*
(> 1,5 g/l	*46,6 %*	*100 %*	*30 %*	*40 %*	*41 %*

Un de nos malades, diabétique patent, avait une lipémie à 42 g/l, un cholestérol à 6,28 g/l et des triglycérides à 13,70 g/l. Un autre, diabétique latent, avait une hyperlipémie à 17,16 g/l.Nous n'avons pas intégré leur cas dans les calculs que nous avons effectués.

3°/ Les lipides totaux

a) Comparaison des moyennes entre malades porteurs d'une anomalie de la tolérance glucosée et malades non diabétiques :

Nous avons également étudié, par une analyse statistique, les rapports entre les taux de lipides totaux chez les malades ayant un dysmétabolisme glucidique (D.C.+D.P. +D.L.+D.L.P.) et les non diabétiques, en cherchant s'il existait une différence significative entre les moyennes de ces deux taux, ceci au moyen de la Loi de GAUSS, ce que permettent les effectifs des deux populations :

$$U = \frac{m1 - m2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}}$$

n_1 étant la population des diabétiques, soit 117 malades.

n_2 la population des non diabétiques, soit 56 malades.

m_1 et m_2 les moyennes des lipides dans ces deux populations.

σ_1^2 et σ_2^2 les variances.

g/l	DIABETIQUES DC + DP + DL + DLP			
LIPEMIE xi	ni	ni xi	$xi - \bar{x}$	$ni\ (xi-\bar{x})^2$
3 à 4 : 3,5	6	21	-2,86	49,1
4 à 5 : 4,5	20	90	-1,86	69,2
5 à 6 : 5,5	25	137,5	-0,86	18,5
6 à 7 : 6,5	30	195	+0,14	0,6
7 à 8 : 7,5	19	142,5	+1,14	24,7
8 à 9 : 8,5	9	76,5	+2,14	41,2
9 à 10: 9,5	4	38	+3,14	39,4
10 à 11: 10,5	3	31,5	+4,14	51,4
11 à 12: 11,5	1	11,5	+5,14	26,4
TOTAL	117	743,5		
		$\bar{x}_1$=6,36		$\Sigma ni\ (xi-\bar{x})^2$ = 320,5

Le meilleur estimateur de la moyenne m_1 est la moyenne calculée $\bar{x}_1 = \frac{1}{n1} \Sigma\ ni\ xi \# 6,36$.

Le meilleur estimateur de σ_1^2 est $s_1^2 = \frac{1}{n-1} \Sigma\ ni\ (xi-x_1)$ $\sigma_1^2 \# 2,76$.

	NON DIABETIQUES			
LIPEMIES xi (g/l)	ni	ni xi	$xi - \bar{x}_2$	$ni\ (xi-\bar{x}_2)^2$
3 à 4 : 3,5	2	7	-2,52	12,70
4 à 5 : 4,5	10	45	-1,52	23,10
5 à 6 : 5,5	19	104,5	-0,52	5,14
6 à 7 : 6,5	12	78	+0,48	2,76
7 à 8 : 7,5	9	67,5	+1,48	19,70
8 à 9 : 8,5	3	25,5	+2,48	18,45
9 à10 : 9,5	1	9,5	+3,48	12,10
TOTAL	56	337		$\Sigma ni\ (xi-\bar{x}_2)^2$ = 93,95
		$\bar{x}_2$=6,02		s_2^2 =1,70

La variable de GAUSS, réduite, correspondant à la différence $m_1 - m_2$ est approchée par

$$U^* = \frac{\bar{x}1 - \bar{x}2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n1} + \frac{s_2^2}{n2}}} = \frac{6,36 - 6,02}{\sqrt{\frac{2,76}{117} + \frac{1,70}{56}}} \# 1,47$$

Cette valeur est inférieure au seuil de 1,96 correspondant à la probabilité de 0,05. La différence des moyennes n'est pas significative.

Nous pouvons donc en conclure que le taux moyen des lipides totaux ne varie pas, selon qu'il existe ou non un trouble du métabolisme du glucose.

b) Les lipides totaux chez les diabétiques cliniques et chez les diabétiques non cliniques :

L'étude de la différence des moyennes entre :

- les diabétiques cliniques (D.C. + D.P.) d'une part,
- et les diabétiques non cliniques (D.L. + D.L.P.) d'autre part nous montre :

  - pour n_1 : 46 malades diabétiques cliniques
  - et n_2 : 72 malades diabétiques non cliniques

  que $\bar{x}_1 = 6,46$ et $\bar{x}_2 = 6,43$.

L'étude de la variable de GAUSS qui est égale à 0,09, inférieure à 1,96, pour une probabilité de 0,05, nous montre que la différence des moyennes entre les deux groupes n'est pas significative. La grande proportion de diabète latent et latent possible parmi les diabétiques n'a donc pas

influencé le premier test.

Le taux moyen des lipides totaux n'est donc pas augmenté par un trouble grave du métabolisme du glucose dans notre groupe de malades qui sont tous porteurs d'une artérite.

4°/ Le cholestérol

a) Etude des taux de cholestérol chez les malades ayant un dysmétabolisme glucidique léger (D.L. + D.L.P.) (n_1) et chez les non diabétiques (n_2).

n_1 = 74 malades $\qquad$ n_2 = 60 malades

$\bar{x}_1$ = 2,23 $\qquad$ $\bar{x}_2$ = 2,00

La variable de GAUSS centrée réduite est de 0,64, ce qui est inférieur au seuil de 1,96 correspondant à la probabilité de 0,05.

On doit donc admettre, pour ces deux populations, que le taux de cholestérol est indépendant de l'existence ou de l'absence d'un trouble du métabolisme glucidique.

b) L'étude d'une cholestérolémie supérieure à 2,5 g/l.

Cette étude, chez les diabétiques (soit D.L. + D.L.P. + D.C. + D.P.) et chez les non diabétiques nous montre qu'il y a 7 taux supérieurs à 2,5 sur 56 dosages, soit f_1= 0,125 chez les non diabétiques
et 25 taux sur 126 dosages, soit une fréquence f_2= 0,198 chez les diabétiques.

Nous utiliserons une méthode de comparaison de pourcentages utilisant la Loi de GAUSS, ce que l'effectif de la population permet.

Dans l'hypothèse nulle où la probabilité d'un dépassement du taux de 2,5 g/l serait la même dans les deux groupes, l'estimation correcte de cette probabilité pour la population totale n de 182 malades est représentée par l'équation suivante :

$$p = \frac{7 + 25}{182} = \frac{32}{182} = 0,18$$

On pose classiquement :

$q=1-p=0,82.$

L'écart type σ_1 correspondant à la fréquence

$$f_1 = \sqrt{\frac{pq}{n1}}$$

L'écart type σ_2 correspondant à la fréquence

$$f_2 = \sqrt{\frac{pq}{n2}}$$

L'indicateur de GAUSS est :

$$t = \frac{f2 - f1}{\sqrt{\sigma_1^2} + \sqrt{\sigma_2^2}}$$

$$t = \frac{f2 - f1}{\sqrt{pq}\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = \frac{0,073}{0,38x0,16} = \frac{0,073}{0,061} = 1,197$$

L'indicateur trouvé étant inférieur au seuil de 1,96 correspondant à la probabilité de 5/100e, on doit admettre que la différence est non-significative. La cholestérolémie n'a pas de raisons d'être plus souvent supérieure au taux de 2,5 g/l dans le premier groupe que dans le second.

Le nombre de cas dans chaque échantillon aurait été trop réduit pour que des recherches du même genre soient entreprises afin de comparer les différents sous-groupes.

5°/ Les triglycérides :

Nous avons étudié différents rapports entre les taux de triglycérides dans les différents groupes.

a) Nous avons fait, en premier, un test d'indépendance afin de savoir si le taux de triglycérides variait selon le groupe auquel appartenait le malade :

Taux des triglycérides → / Tolérance glucosée ↓	0 à 1,5 g/l	plus de 1,5 g/l	TOTAL	P'i
DC + DP	*10*	*12*	*22*	$p'_1 = 0,25$
DL + DLP	*28*	*15*	*43*	$p'_2 = 0,49$
ND	*13*	*10*	*23*	$p'_3 = 0,26$
TOTAL	*51*	*37*	*88 = n*	
p"j	$p''_1 = 0,58$	$p''_2 = 0,42$		

p'_1 p'_2 p'_3 sont les estimations des probabilités pour les malades d'appartenir aux lignes respectives 1, 2 et 3.

p''_1 p''_2 sont les estimations des probabilités pour les malades d'appartenir aux colonnes respectives 1 et 2.

On pose : pij=p'i p"j.

On teste l'indépendance à l'aide de la loi classique de χ^2 (ou CHI-CARRE) (Loi de PEARSON).

	nij	p'i p"j	np'ip"j	nij-np'ip"j	$(nij-np'ip"j)^2$	$\frac{(nij-np'ip"j)^2}{np'i\ p"j}$
n_{1-1}	*10*	*0,145*	*12,76*	*-2,76*	*7,61*	*0,59*
n_{1-2}	*12*	*0,105*	*9,24*	*+2,76*	*7,61*	*0,83*
n_{2-1}	*28*	*0,28*	*24,64*	*+3,36*	*11,29*	*0,46*
n_{2-2}	*15*	*0,21*	*18,48*	*-3,48*	*12,11*	*0,65*
n_{3-1}	*13*	*0,15*	*13,20*	*-0,20*	*0,04*	*0,00*

Le nombre de degrés de liberté correspondant au tableau étudié est de $\nu = (2-1) \times (3-1) = 2$.

La loi de χ^2 pour la probabilité de 0,05 et 2 degrés de liberté donne le seuil de 5,99 qui est très largement supérieur à la valeur obtenue. L'hypothèse d'indépendance doit donc être acceptée.

Nous pouvons en déduire que le taux de triglycémie n'est pas influencé par le groupe auquel appartient le malade.

b) Comparaison des variances du taux des triglycérides entre diabétiques patents et connus d'une part, non diabétiques d'autre part.

Elle a été effectuée à l'aide du test de BEHRENS-FISHER-SNEDECOR.

DIABETIQUES : DC+DP					
Triglycérides xi		ni	nixi	$xi-\bar{x}_1$	$ni(xi-\bar{x}_1)^2$
0,75	0,5 à 1	5	3,75	-0,95	4,5
1,25	1 à 1,5	4	5,00	-0,45	0,8
1,75	1,5 à 2	4	7,00	-0,05	0,0
2,25	2 à 2,5	4	9,00	+0,55	1,2
2,75	2,5 à 3	4	11,00	+1,05	4,4
	TOTAL	$21 = n_1$	37,75		19,9
			$\bar{x}_1 = 1,70$		

$$s_1^2 = \frac{1}{n_1 - 1} \Sigma ni\ (xi-\bar{x}_1)^2 = \frac{1}{20} \cdot 10,9 = 0,54$$

NON DIABETIQUES					
Triglycérides xi		ni	nixi	$xi-\bar{x}_2$	$ni(xi-\bar{x}_2)^2$
0,5 à 1	0,75	5	3,75	-0,82	3,36
1 à 1,5	1,25	7	8,75	-0,32	0,72
1,5 à 2	1,75	7	12,25	+0,18	0,23
2 à 2,5	2,25	1	2,25	+0,68	0,46
2,5 à 3	2,75	2	5,50	+1,18	2,78
TOTAL		$n_2 = 22$	34,50		7,55
			$\bar{x}_2 = 1,57$		

$s_2^2 = 0,36.$

L'indicateur de SNEDECOR est : $F = \frac{s_1^2}{s_2^2} = \frac{0,54}{0,36} = 1,50$

Nous utilisons la table de BEHRENS-FISHER-SNEDECOR pour des membres de degrés de liberté de :

$\nu_1 = 21-1=20$ $\nu_2 = 22-1=21.$

Le seuil correspondant à une probabilité de 0,05 est sensiblement : 2,11.

1,50 est inférieur à 2,11. Donc, on peut considérer les variances des deux populations comme égales.

Cette constatation nous permet d'appliquer le test de STUDENT-FISHER à la comparaison des moyennes de ces deux populations, trop peu nombreuses pour qu'on puisse utiliser l'indicateur de GAUSS.

L'indicateur de STUDENT est $t = \dfrac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$

avec $s^2 = \dfrac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$

$s^2 = \dfrac{10,9 + 7,55}{41} \# 0,45$

$s \# 0,67$

$t = \dfrac{1,70-1,57}{0,67\sqrt{\frac{1}{21} + \frac{1}{22}}} \# 0,64$

La valeur to de t correspondant à la probabilité de 0,05 est $t_o = 1,959$.

0,64 est très largement inférieur.

La différence des moyennes sur la population envisagée n'est pas significative, la répartition du taux des triglycérides doit donc être considérée comme la même dans les deux populations.

c) Comparaison des triglycérides chez les non diabétiques et chez les diabétiques latents :

La distribution du taux des triglycérides entre

les non diabétiques, d'une part,
les diabétiques latents et latents possibles d'autre part, montre, sans faire un calcul précis, que la différence des moyennes n'est pas significative.

oOo

ÉTUDE COMPARÉE DE NOTRE TRAVAIL

1°/ Sur le métabolisme des glucides

En conclusion de notre étude, nous voyons donc qu'en excluant les malades dont le diabète est déjà connu, dans cette série d'artéritiques que l'on peut qualifier de "tout venant", un trouble du métabolisme des glucides a été découvert dans 60,4 % des cas. Si dans ce pourcentage, nous distinguons les diabétiques et les para-diabétiques, comme cela est fait dans de nombreuses publications, nous trouvons

10,2 % de diabètes vrais et 50,2 % de para-diabètes.

Nous allons comparer ces pourcentages à ceux des ouvrages consacrés à ce sujet.

Il est certain qu'il existe là de grandes difficultés car il est difficile de comparer des résultats qui n'ont pas été obtenus avec les mêmes épreuves d'hyperglycémie provoquée.

Certains employant la voie orale, d'autres, la voie intraveineuse. Cependant, Justin BESANCON, s'appuyant sur les travaux de LENNOX et BELLINGER, admet une harmonie entre les deux systèmes dans 75 % des cas.

D'autre part, les doses administrées varient également. Si beaucoup administrent 50 g de glucose, BARTELS et RULLO donnent une dose de charge de 100 g, JOUVE donne 1 g/Kg, d'autres auteurs enfin, citent les critères de CONN et FAJANS qui sont de 1,75 g/Kg.

Nous admettrons, selon des résultats de travaux cités par FREYCHET et Justin BESANCON, que les doses supérieures à 50 g par voie orale donnent des résultats sensiblement identiques et n'augmentent que la durée de l'épreuve.

Nous avons regroupé les résultats des différents auteurs et les nôtres, dans un tableau divisé en trois colonnes :

- dans la première : les diabètes que nous avons appelés patents

- dans la deuxième : les troubles latents et patents possibles, appelés par Justin BESANCON paradiabétiques et borderline par les Anglo-Saxons.

- dans la troisième, les non diabétiques, souvent appelés normaux.

AUTEURS	Malades étudiés	N	POURCENTAGES D	DL + DLP	ND
Nos malades (Service Pr TINGAUD)	*I*	*197 (1)*	*10,2*	*50,2*	*39,6*
	I	*250 (2)*	*29,2*	*39,6*	*31,2*
JUSTIN BESANCON	*I*	*24*	*50 %*	*25*	*25*
	II	*72*	*44*	*27,8*	*28,2*
JOUVE (D. découverts)	*I*	*47 (1)*	*Tests Labbé 40 Conn I.V. 67 Conard 79*		
	III	*82 (1)*	*Tests Labbé 70 Conn I.V. 81 conard 78*		
WAHLBERG	*I*	*60*	*27*	*31*	*42*
	II	*530*	*31*	*25*	*44*
RIGHETTI et coll.	*I*	*56*	*58,9*		*41,1*
	III	*106*	*56,6*		*43,4*
BARTELS et RULLO	*I*	*100*	*59*		*41*
SLOAN	*II*	*51*	*45*		*55*
OLIVIER	*I*		*10 à 50*		
ZANNINI	*I*	*2200*	*11,8*		
CECILE	*I*	*130*	*20,8*		
STOJANOVIC	*I*	*819*	*13,3*		
KRAFT et KOCH	*I*		*20*		

I = malades artéritiques
II = résultats obtenus sur des groupes contenant des artéritiques, des coronariens et parfois des malades ayant eu une localisation cérébrale de l'athérosclérose qui a entraîné des troubles.
III = malades coronariens.

(1) Les diabétiques connus sont exclus.
(2) Les diabétiques connus auparavant sont inclus.

WAHLBERG avait lui-même, dans un tableau,regroupé les données statistiques d'un certain nombre d'auteurs - tableau que nous reproduisons ci-dessous.

Tolérance glucosée en pourcentage

Auteurs	N	Type	anormale	normale
EDELMANN (1934)	*8*	*III*	*75*	*25*
RAAB et ROBINOWITZ (1936)	*21*	*III*	*71*	*29*
GOLDBERGER et coll. (1945)	*14*	*III*	*71*	*29*
BARTELS et RULLO (1958)	*100*	*I*	*59*	*41*
BOEHLE et SCHRADE (1960)	*154*	*II*	*61*	*39*
WADDELL et FIELD (1960)	*47*	*II*	*85*	*15*
SOWTON (1962)	*30*	*III*	*73*	*27*
REAVEN et coll. (1963)	*41*	*III*	*41*	*59*
TIBBLIN et CRAMER (1963)	*27*	*III*	*56*	*44*
FABRYKANT et GELFAND (1964)	*42*	*III*	*64*	*36*
NYE (1964)	*63*	*III*	*35*	*65*
COHEN et SHAFRIR (1965)	*43*	*III*	*77*	*23*
TOTAL	*590*	*III*	*61*	*39*
TINGAUD	*197*	*I*	*60,4 D.découverts.*	*39,4*

Nous voyons donc que nos malades sont répartis dans des proportions très semblables à celles de BARTELS et RULLO et de WAHLBERG. Proportions identiques à la moyenne qu'avait établie WAHLBERG.

En revanche, ils sont sensiblement différents de ceux qu'avaient obtenus JOUVE et coll., par une épreuve d'hyperglycémie orale - 40 contre 60 % de malades non diabétiques.

Cependant, ils sont nettement supérieurs à ceux trouvés par une épreuve de CONN et par une épreuve de CONARD, telles qu'elles sont décrites en France par LESTRADET.

2°/ Sur le métabolisme lipidique :

WAHLBERG, dans une étude parue en 1966, compare les lipides sériques et les épreuves d'hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.

- chez 100 hommes
- chez 22 femmes.

Il avait regroupé ses résultats dans le tableau que nous reproduisons ci-dessous, accompagné de ses conclusions.

	LIPIDES SERIQUES					
	Cholestérol	normal	normal	Augmenté	Augmenté	
	Triglycérides	normaux	Augmentés	normaux	Augmentés	TOTAL
Tolérance du glucose	*normale*	*19*	*14*	*6*	*5*	*44*
	perturbée	*14*	*5*	*1*	*3*	*23*
	diabète	*17*	*6*	*3*	*7*	*33*
	TOTAL	*50*	*25*	*10*	*15*	*100*

Il avait trouvé qu'il n'y avait pas de différence dans les distributions des valeurs de K, entre les 50 hommes ayant des lipides normaux, les 50 hommes ayant une hyperlipoprotéinémie, ni dans la comparaison avec les trois groupes ayant une hyperlipoprotéinémie.

- Qu'il n'y avait pas non plus de différences significatives à la comparaison séparée des patients qui avaient des lipides sériques normaux, de ceux qui présentaient une augmentation de la cholestérolémie seule et de ceux dont le cholestérol et les triglycérides étaient augmentés à la fois.

- Que les valeurs de K, dans le groupe où seuls les triglycérides étaient augmentés, étaient significativement plus élevées ($P<0,05$) que celles du groupe où les lipides étaient normaux. Les valeurs moyennes de K étant respectivement 1,30 et 1,03.

Rappelons que notre travail ne montrait, dans les différents groupes de malades, aucune différence significative entre les moyennes et les répartitions des lipides totaux, du cholestérol et des triglycérides.

Cette publication de WAHLBERG va dans le même sens que notre étude, sauf en ce qui concerne le troisième point. Il constate en effet que, dans le groupe où les triglycérides sont augmentés seuls, la valeur moyenne de K est plus rapprochée de la normale que dans le groupe où les lipides sont normaux.

C'est-à-dire qu'il y aurait proportionnellement, et de façon significative, moins de diabétiques dans le premier groupe.

Cependant, en moyenne, il ne trouve pas de relation entre :

- la cholestérolémie et les différents groupes

d'une part,

- les triglycérides et ces groupes, d'autre part. Ceci, quel que soit l'âge des malades.

L'étude de WAHLBERG sur 22 femmes découvre :

- une corrélation entre l'augmentation des valeurs de K et l'augmentation des valeurs de la cholestérolémie.

Les taux de cholestérol sont dépendants du groupe de malades.

- une absence de relation entre les valeurs de K et les triglycérides. Il y a donc indépendance du taux des triglycérides, quel que soit le groupe.

Nous ne pouvons établir de comparaisons avec ces deux dernières affirmations, car nous estimons que notre groupe de 18 femmes est trop faible et ne permet pas une analyse statistique valable.

Nous avons préféré ne constituer qu'un seul groupe de tous nos malades.

BOHLE et SCHRADE cités par JOUVE, pensent que la posivité des épreuves d'hyperglycémie provoquée serait proportionnelle au taux des lipides sanguins :

on noterait 100 % de réponses positives quand la lipidémie est supérieure à 14 g/l et 80 % quand elle est supérieure à 12 g/l.

Il ne nous est évidemment pas possible de comparer cette étude à la nôtre car rappelons que seuls deux malades (l'un diabétique patent, l'autre diabétique latent) avaient une lipémie supérieure à 14 g/l.

Pour Justin BESANCON, le pourcentage d'anomalies lipidiques est plus important chez les sujets dont la réponse à une épreuve de charge en glucose est positive (37 %) que chez ceux ayant une réponse normale (18 %).

Notre étude ne paraît pas, à priori, confirmer cette donnée.

Pour PERRIN, il existe au cours de l'athérosclérose une perturbation très fréquente du métabolisme lipidique, perturbation portant sur tous les éléments lipidiques mais essentiellement sur le cholestérol. Il n'existe pas de corrélation entre les lipides et la glycémie à jeun mais à l'augmentation des différents paramètres de l'hyperglycémie provoquée correspondent des taux parallèlement croissant des lipides, surtout du cholestérol mais aussi des triglycérides. Si nous retrouvons cette augmentation des lipides, nous ne retrouvons pas la même corrélation entre les lipides et l'hyperglycémie provoquée.

LANGERON a pratiqué une série de 105 biopsies de l'orteil chez des sujets artéritiques diabétiques ou non diabétiques et chez des sujets non artéritiques ayant ou non un dysmétabolisme glucidique. Pour lui, le risque d'atteinte des microvaisseaux est augmenté par l'association diabète-hyperlipémie. Le risque glucidique étant plus important que le risque lipidique. Notre étude rejoint la sienne, notre proportion de malades diabétiques étant de 60,4 % et nos malades ayant une hyperlipémie variant selon les groupes entre 15 et 30 %.

Nous ne saurions mieux clore cette étude qu'en laissant la parole, pour conclure, à notre Maître Monsieur le Professeur TINGAUD :

"Que conclure de ce travail ?

D'une part, sans doute, que le dysmétabolisme glucidique est fréquent chez l'artéritique et que de ce fait il faut en tenir compte dans le déterminisme de l'athérosclérose.

Mais, surtout, que cette étude fait regretter le manque de moyens mis à la disposition de la recherche clinique concernant l'épidémiologie de l'athérosclérose comparés à ceux mis en oeuvre pour la poursuite de recherches expérimentales et, de ce fait, peut-être contestables.

Il est navrant, en 1974, de savoir si peu de choses sur la pathogénie de cette affection alors que sont perdus, par manque de moyens de tous ordres, des trésors de renseignements définitivement égarés ou devenus la proie des rongeurs".

OoO

CONCLUSIONS

Grâce à une statistique portant sur 250 malades artéritiques observés et suivis en 1973 et durant le premier semestre de 1974, nous avons pu tirer les déductions suivantes concernant la fréquence chez ces sujets d'un dysmétabolisme glucidique :

- 31,2 % étaient indemnes de tout dysmétabolisme glucidique
- 21,2 % étaient des diabétiques vrais connus
- 8 % étaient des diabétiques vrais méconnus
- 28,8 % étaient des diabétiques latents ignorés
- 10,8 % avaient un trouble méconnu du métabolisme glucidique sans que le diabète puisse être affirmé.

Si nous excluons les 53 diabétiques vrais déjà connus (21,2 %), les pourcentages portant sur 197 malades considérés au départ comme des athéromateux banals deviennent :

- 39,6 % des malades non diabétiques
- 60,4 % des malades ayant un dysmétabolisme glucidique soit :

  - 10,2 % de malades diabétiques cliniques
  - 36,5 % de malades diabétiques latents
  - 13,7 % de malades diabétiques latents possibles.

Les malades ayant un diabète clinique sont, au moment de leur entrée dans le service, plus fréquemment à un stade III ou IV de leur artérite que les malades ayant un trouble léger ou pas de trouble du métabolisme glucidique.

Nous avons enregistré, ainsi que l'avait déjà fait remarqué Justin BESANCON, une élévation des valeurs de la courbe d'hyperglycémie provoquée avec l'âge, avec cependant chez les malades de 71 ans et plus une légère rediminution et un étalement de la courbe par rapport aux décennies précédentes.

Une lipémie, un cholestérol, des triglycérides dont les moyennes restent dans les limites physiologiques normales mais au voisinage du plafond.

Le taux moyen des lipides totaux ne varie pas selon qu'il existe ou non un trouble du métabolisme du glucose.

Le taux du cholestérol est indépendant du trouble du métabolisme glucidique. Le risque de trouver une hypercholestérolémie n'est pas plus grand dans les différents groupes de diabétiques que chez les non diabétiques.

La répartition des triglycéridémies doit être considérée comme la même chez les diabétiques cliniques, les diabétiques non cliniques et chez les non diabétiques.

OoO

SERMENT

En présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais ou les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Bon à imprimer

Le Président de Thèse

R. TINGAUD

Vu le Président

de l'Université

de BORDEAUX II

H. BRICAUD

Vu le Chancelier

des Universités

de BORDEAUX

R. PAULIAN

BIBLIOGRAPHIE

1 BARTELS (C.C.) RULLO (F.R.).
Unsuspected diabetes mellitus in peripheral vascular disease.
New England J. of Medecine, 1958, 259, 633-635.

2 BERTRAND (J.).
Le dépistage du diabète en pratique courante.
Revue de Méd. de Tours, 1972, 6, 183-185.

3 BOHLE (E.), SCHRADE (W.).
Uber latente srorungen des kohlendydrates tofwechsels bei nicht diabetischen arteriosklerotikern.
Mũchener Medizinische Wochenschift, 1960, 102, 565.

4 CECILE (J.P.), DESCAMPS (C.), GUAQUIERE (A.), FAILLE (J.C.).
Diabetic foot arteriopathy.
J. Cardiovasc. Surg., 1974, 15, 12-20.

5 CLERGET-GURNAUD (J.M.), BUSSY (L.), GLEIZE (J.), NOVE-JOSSERAND, PLAUCHU (Ph. et M.).
Les artériopathies des membres inférieurs. A propos de 289 cas recueillis parmi 2 800 diabétiques en 20 ans.
J. de Méd. de Lyon, 1974, 55, 267-288.

6 CODACCIONI (J.L.), APRILE (N.).
La glycorégulation des personnes âgées.
Sem.Hôp. Paris, 1972, 48, 2095-2104.

7 DEROT (M.), ASSAN (R.).
Les problèmes actuels du dépistage des anomalies du métabolisme glucidique.
Vie Médicale, 1968, 49, 493-501.

8 DEUIL (R.), LAURENT (C.).
Dépistage des sujets suspects de diabète latent dans une consultation hospitalière.
Vie Médicale, 1968, 49, 1313-1323.

9 EPSTEIN (F.H.).
Altérations de la tolérance au glucose et maladies cardiovasculaires.
Triangle. Journal SANDOZ, 1973, 13, 169-177.

10 FAJANS (S.S.), WEISSMAN (P.N.), WILLIS (P.W.), FLOYD (J.C.), SUMER-PECK, CONN (J.W.).
A search for macroangiopathy in patients with latent diabetes.
Adv. Metab. Disord., 1973, 2 : suppl. 2, 19-28.

11 FELIX (H.).
A propos du dépistage de masse du diabète.
Médecine d'Afrique Noire, 1967, 14, 565-569.

12 FREYCHET (P.).
L'Hyperglycémie provoquée par voie orale. Variations de la glycémie.
Revue du Praticien, 1968, 18, 3973-3986.

13 FREYCHET (P.).
L'Hyperglycémie provoquée per os au cours de la grossesse. Le test gluco-corticoïde-glucose par voie bucale.
Revue du Praticien, 1968, 18, 3989-3999.

14 GLEIZE (J.), BERGER (G.), MICHEL-WELTERT (Y.), AULTAGNIER (G.), EULRY (F.), PLAUCHU (M.).
Les altérations des capillaires de la peau au cours du diabète et des états dits "prédiabétiques".
Cahiers Médicaux Lyonnais, 1972, 48, 3131-3142.

15 GUINET (P.).
Les complications vasculaires du prédiabète.
Journées annuelles de Diabètologie. Hôtel Dieu. Paris. 1961.

16 JOHANSEN (K.).
Diabetic angiopathy in a patient with normal glucose tolerance and a plasma insulin response.
Amer. J. of Medecine, 1969, 47, 487-491.

17 JOUVE (A.), GERARD (R.), VAGUE (Ph.), GAYMARD (P.J.).
Les troubles du métabolisme des glucides dans l'athérosclérose. (Maladie coronarienne, artériopathie dégénérative des membres inférieurs.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, 1323-1339.

18 JOUVE (A.), GERARD (R.), VAGUE (Ph.), ARNOUX (M.).
Les troubles métaboliques dans l'athérosclérose. Métabolisme des glucides et de l'acide urique.
La Presse Médicale, 1966, 74, 1665-1670.

19 JOUVE (A.), VAGUE (Ph.), HEUILLET (G.).
Incidence du diabète dans l'athérosclérose.
Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu. 1970, Paris.

20 JUSTIN-BESANCON (L.), PEQUIGNOT (E.), ETIENNE (J.P.), CREMER (C.).
Test de tolérance au glucose et troubles glycorégulateurs chez les artériels.
Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 2356-2369.

21 JUSTIN-BESANCON (L.), PEQUIGNOT (E.), ETIENNE (J.P.), CREMER (C.).
Etude comparative des troubles glucorégulateurs et des perturbations lipido-protidiques habituellement rencontrées au cours des artériopathies.
XXXIII Congrès Français de Médecine. Paris. 1961.

22 KEEN (H.), JARRETT (R.J.).
Macroangiopathy. Its prevalence in asymptomatic diabetes.
Adv. Metab. Disord., 1973, 2 : suppl. 2, 3-9.

23 KEEN (H.), ROSE (G.), PYKE (D.A.), BOYNS (D.), CHLOUVERAKIS (C.), MISTRY (S.).
Blood sugar and arterial disease.
Lancet, 1965, II, 505-508.

24 KINGSBURY (K.J.).
Diminution de la tolérance au glucose et athérosclérose chez l'homme.
Journées de Diabétologie. Hôtel-Dieu. Paris.1970.

25 KINGSBURY (K.J.).
The prevalence of asymptomatic diabetes in human atherosclerosis.
Adv. Metab. Disord., 1973, 2 : suppl. 2, 11-18.

26 LANGERON (P.), GIARD (P.), SAOUT (J.), Melle De SA (E.).
Peripheral microcirculation in diabetic, diabetic-arteriosclerotic, and non diabetic-arteriosclerotic patients.
J. Cardiovasc. Surg., 1974, 15, 41-45.

27 LAURENT (Cl.).
Le dépistage du diabète.
Cahiers du Collège de Médecine, 1969, 10, 825-831.

28 LEKIEFFRE (J.).
Les facteurs de risque dans les artériopathies des membres inférieurs.
Vie Médicale, 1973, 54, 1415-1422.

29 LENG-LEVY (J.), AUBERTIN (J.), LENG (B.), LACUT (J.Y), LE GALL (F.),BOGET (J.C.), DELAUNAY (M.).
Les complications vasculaires du diabète.
Bordeaux Médical, 1972, 5, 1527-1540.

30 LESTRADET (H.).
Les hyperglycémies.
E.M.C. : Glandes Endocrines., 1971, 10508-A 30.

31 LUBETZKI (J.), CHEBAT (H.).
Incidence de l'athérosclérose chez le diabétique.
Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu. 1970, 259-269.

32 PERRIN (A.), GRAS (J.), PATRICOT-COUCHAT (M. Cl.), BOURDILLON (M. Cl.), FROMENT (R.).
Etude statistique de plus de 1 000 bilans biologiques pratiqués chez des sujets athéromateux et dans des groupes témoins.
Médecine et Hygiène, 1970, 28, 978-980.

33 PLAUCHU (M.).
Etude de 117 cas d'arthériopathies oblitérantes des membres inférieurs d'origine athéroscléreuse chez des sujets diabétiques.
Journal de Médecine de Lyon, 1964, 45, 821-845.

34 PLAUCHU (M.), POUSSET (G.).
Le diabète chez les vasculaires.
J. Méd. Lyon, 1972, 53, 31-40.

35 RIGHETTI (A.), SCHERRER (J.R.), MICHELLI (H.), POMETTA (D.).
Etude clinique entre le diabète, les hyperlipoprotéinémies et l'athérosclérose.
Schweiz Med. Wschr., 1973, 103, 668-673.

36 ROMANI (J.D.), CHIMENES (H.), De KERGOLAY (B.), KLOTZ (H.P.).
Etude de 337 sujets à haut risque diabétique. Incidence du diabète et de la microangiopathie.
Nouv. Presse Méd., 1972, I, 2683-2687.

37 SLOAN (J.M.), MAC KAY (J.S.), SHERIDAN (B.).
Glucose tolerance and insulin response in atherosclerosis.
British Med. J., 1970, 4, 586-588.

38 STOJANOVIC (V.K.), VUJADINOVIC (B.V.), NEDELJKOVIC (D.M.), MARKOVIC (A.V.), ARSOV (V.), JANKOVIC (R.), BUJANIC (J.), TOMIC (L.J.).
Diabetic arteriopathies.
J. Cardiovasc. Surg., 1974, 15, 51-53.

39 TCHOBROUTSKY (G.).
Facteurs de risques en pathologie cardiovasculaire : le diabète.
Vie médicale, 1974, 54, 1375-1381.

40 TINGAUD (R.), MASSE (Cl.), BOISSIERAS (P.), BASTE (J.C.), PLAGNOL (Ph.), AUBERTIN (J.), LACUT (J.Y.), GENDRE (Ph.).
Considérations sur l'artérite des membres chez le diabétique.
Bordeaux Médical, 1973, 6, 105-121.

41 TINGAUD (R.).
Les gangrènes diabétiques.
Journal Médecine de Bordeaux, 1965, 142, 667-675.

42 TRAUTWEIN (H.).
Diabetes and atherosclerosis.
Med. Klinik, 1973, 68, 465-469.

43 TUTIN (M.).
Les méthodes de dépistage du diabète.
Le Progrès Médical, 1966, 94, 349-352.

44 TUTIN (M.), BOUR (H.).
Le dépistage du diabète dans les collectivités.
Revue du Praticien, 1968, 18, 3783-3789.

45 WAHLBERG (F.).
Intravenous glucose tolerance in myocardial infarction, angina pectoris and intermittent claudication.
Acta Med. Scand., 1966, 180, suppl. 453, 1-93.

46 WAHLBERG (F.), CARLSON (L.A.).
Serum lipids and their relation-ship studied in ischaemic disease (Myocardial infarction, angina pectoris and intermittent claudication).
Acta. Med. Scand., 1966, 180, 307-315.

47 ZANNINI (G.).
Diabetic arteriopathy.
J. Cardiovasc. Surg., 1974, 15, 68-71.

OoO